

Поступила 30.06.95 г.

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THERAPY OF THE PATIENTS OPERATED FOR ACUTE APPENDICITIS

Fomin A. V., Sachek M. G., Pitkevich E. S.

The results of examination of 76 patients operated urgently for acute appendicitis are given. According to the clinical data and the data of psychological examination the majority of patients are in the state of psychological discomfort from aggravation of personal features to the state of emotional stress during the whole period of therapy. It has been shown that the severity of the patient's condition, speed of recovery processes are connected inacertainway with the CNS as one of the mechanisms of homeostasis and homeokynesis. Prescription of bemytil during postoperation period helped optimization of psychological status and produced favourable effect in postoperation treatment.

1. Александровский Ю. А., Бобков Ю. Г., Незнамов Г. Г. и др. Применение нового психотропного препарата бемитила при лечении астенических нарушений (клинико-фармакологическое исследование) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1988. Т. 88. N 3. С. 109--115.
2. Максимовский Ю. М., Рожнов В. Е., Райнов Н. А. и др. Экспресс-диагностика психологического статуса больного в клинике терапевтической стоматологии // Стоматология. 1988. Т. 67. N 1. С. 24--26.
3. Маньков Ю. У. Экспериментальная оценка адаптивных реакций человека в предоперационном периоде // Физиология человека. 1989. Т. 15. N 3. С. 151--157.
4. Плотников М. Б., Саратиков А. С., Плотникова Т. М. и др. Антигипоксические и антиокислительные свойства бемитила // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1989. Т. 107. N 5. С. 583--585.
5. Собчик Л. Н. Методы психологической диагностики: Методическое руководство. М., 1990. 57 с.

Проф. А. Г. МИРОШНИЧЕНКО, Ф. В. БАЛЛЮЗЕК

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКОВОЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

*Изучали значение содержания раковоэмбрионального антигена (РЭА) у 40 больных раком поджелудочной железы. Подтверждена большая частота (до 90%) высоких концентраций антигена в крови у обследованных больных.

Выявлена зависимость между высокими концентрациями РЭА в крови более 40 нг/мл и распространенностью рака и неблагоприятным прогнозом.

Высказано предположение, что раковоэмбриональный антиген может быть использован как маркер рецидивирования после радикальных операций и для контроля других методов лечения рака поджелудочной железы.

Усиленные поиски достоверных методов ранней диагностики и адекватных методов лечения рака поджелудочной железы вызваны тем, что в последние годы численность таких больных возрастает за каждые 10 лет на 15% и составляет 3,6--4% от всех злокачественных новооб-

разований [4, 19, 27]. До настоящего времени рак данной локализации отличается плохим прогнозом: 5-летняя выживаемость составляет 5--6% [24]. Такие результаты являются следствием частых диагностических ошибок--41--56% [21] и невысокой операбельности--6,5--16,8% [3, 5].

Очень важно было бы иметь тест не только для диагностики, но и для эффективного контроля за результатами лечения в послеоперационном периоде. Известные надежды возлагаются на раковоэмбриональный антиген (РЭА).

Исследованиями В. Я. Рогальского [2], Р. Gold и S. O. Freedman [9] указанный выше антиген был обнаружен первоначально в опухолях толстой кишки, а вскоре после этого в кишечнике

эмбрионов [10]. Он получил название раковоэмбрионального. В дальнейшем было установлено, что антиген является гликопротеином с электрофоретической подвижностью β -глобулинов. Молекулярный вес его равен 200 000. Он содержит 14 аминокислотных и 5 углеводных остатков, экстрагируется из опухоли 1 М раствором перхлорной кислоты [13]. Разработка радиоиммунологического метода для определения РЭА в сыворотке крови позволила внедрить этот тест в клиническую практику [26]. Первоначально предполагаемая исключительная специфичность повышенной концентрации РЭА в плазме крови как маркера колоректальной карциномы [14] при последующих наблюдениях не подтвердилась, так как этот белок был найден в сыворотке крови и при других локализациях опухолевого процесса [1, 11]. Более того, РЭА был обнаружен в повышенной концентрации у здоровых лиц—курильщиков табака [25] и при некоторых неопухолевых заболеваниях, в частности, при панкреатитах [6, 7]. Неизменным оставался лишь тот факт, что при раке поджелудочной железы и толстой кишки РЭА встречается наиболее часто и в наивысших концентрациях. На повышение РЭА в плазме крови при раке поджелудочной железы от 72 до 94% случаев обращал внимание ряд авторов [1, 8, 16, 21, 28]. Учитывая трудности в диагностике рака поджелудочной железы, достаточно разнородные данные о частоте высокого содержания РЭА в крови у таких больных, сложность своевременной диагностики рецидивов и метастазов, мы поставили задачу апробации имеющегося метода определения РЭА в крови и возможностей его клинического применения.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я

Проведено определение содержания раковоэмбрионального антигена в крови у 40 больных раком поджелудочной железы в возрасте от 40 до 77 лет (средний возраст 60 лет), из них мужчин—36, женщин—4. Диагноз рака установлен во время лапаротомии, подтвержден гистологически, а также данными аутопсии.

Уровень РЭА определялся в плазме периферической крови радиоиммунологическим методом двойных антител [7] с использованием наборов стандартов, поставляемых фирмой "Sorin" (Франция). Радиоактивность образцов измерялась с помощью линейного анализатора VAV-100. Ошибка определения не превышала 5%. Нормальными считались уровни РЭА не более 12,5 нг/мл согласно рекомендациям D. J. Laurence [15]. Значения выше 12,5 нг/мл расценивались как положительные.

Мы считали наиболее целесообразным определить значение РЭА в крови, разделив больных на две группы:

1. Больные, которым по данным лапаротомии представлялось возможным выполнить радикальную операцию (операбельные).

2. Больные, у которых радикальная операция была невозможной из-за распространенности процесса (неоперабельные).

Результаты определения РЭА в этих группах представлены в таблице 1.

У всех обследованных больных рак поджелудочной железы сопровождался желтухой. Уровень РЭА был выше 12,5 нг/мл у 36 (90%) из 40 больных, а у 30 (75%)—выше 20 нг/мл. Из 6 операбельных больных у 4 уровень РЭА был выше 12,5 нг/мл, что составляет 67%. У неоперабельных положительный РЭА был отмечен в 94% случаев.

При содержании РЭА выше 20 нг/мл операбельный рак поджелудочной железы был у одного больного, а при повышении более 40 нг/мл радикальное вмешательство было невозможным.

Гистологическое исследование выполнено у 23 больных. У 5 выявлена высококодифференцированная аденокарцинома, у 18—аденокарцинома с участками низкодифференцированного рака и низкодифференцированный рак. При высококодифференцированной форме рака уровень РЭА был ниже 20 нг/мл у 3 из 5 больных. У всех 5 больных с высококодифференцированным раком не было отдаленных метастазов, которые имели место у больных с низкодифференцированными формами рака.

Уровень РЭА в плазме крови в зависимости от операбельности

Рак поджелудочной железы	К-во больных	Уровень РЭА в сыворотке крови в нг/мл				РЭА >12,5 (%)
		<12,5	12,6--20	20,1--40	>40	
Операбельные больные	6	2	3	1	0	67
Неоперабельные больные	34	2	3	12	17	94
(из них с метастазами)	(14)	(0)	(2)	(5)	(7)	
Всего больных	40	4	6	13	17	90

Результаты изучения РЭА и его связи с продолжительностью жизни у 29 больных после паллиативных операций отражены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание РЭА в плазме крови больных раком поджелудочной железы и продолжительность жизни

Выживаемость (в месяцах)	Уровень РЭА в крови в нг/мл				Всего больных
	<12,5	12,6--20	20,1--40	>40	
3	0	0	2	4	6
3--6	0	1	3	7	11
7--9	2	1	0	0	3
10--12	0	1	1	2	4
12	2	0	2(1)	1	5
Всего больных	4	3	8	14	29

(1)—число больных, живущих в настоящий момент.

При содержании РЭА в сыворотке крови менее 12,5 нг/мл продолжительность жизни колебалась от 7 до 9 месяцев у 2 больных, более 12 месяцев—также у 2 больных (в среднем 14 месяцев). При содержании РЭА более 40 нг/мл средняя продолжительность жизни—5 месяцев. При содержании РЭА менее 40 нг/мл средняя продолжительность жизни—10 месяцев. Среди больных с содержанием РЭА более 40 нг/мл из 14 в течение 6 месяцев умерли 11 человек и только 1 прожил больше года, а при содержании менее 40 нг/мл больше года прожили 5 из 15. Среди умерших в первые 6 месяцев 6 из 6 имели концентрацию РЭА более 20 нг/мл.

При обсуждении результатов обследования больных на содержание у них в крови РЭА возникает вопрос: не может ли помочь этот тест в выявлении рака поджелудочной железы в группе больных, имеющих желтуху неясного генеза? Известно, что при холестатическом гепатите повышение РЭА наблюдалось у 46% больных [12], при холелитиазе с желтухой—у 52% больных [17]. Причем, авторы единодушны в том, что высокие цифры РЭА при этих состояниях наблюдаются очень редко. О подобных наблюдениях сообщают и при хронических панкреатитах [6, 8]. Эти авторы обращают внимание на то, что значительное повышение РЭА при панкреатитах встречается редко. Так, J. B. Diawara и соавторы [6], обследовав 29 больных панкреатитом, ни у одного из них не нашли повышения концентрации выше 40 нг/мл (при норме 12,5), в то время как при раке поджелудочной железы таких больных было 50%.

В том, что рак поджелудочной железы сопровождается частым повышением концентрации РЭА, нас убеждает не только собственное исследование, но и данные P. J. Fitzgerald [8], D. Paloyen [21], количество наблюдений у которых сравнимо с нашим, а повышение РЭА наблюдалось соответственно у 72 и 85% обследованных больных.

В нашем исследовании при общем повышении РЭА у 90% больных повы-

шение более 20 нг/мл выявлено у 75% и выше 40 нг/мл—у 43% больных. Эти данные убеждают в том, что для выявления причины желтухи опираться только на уровень РЭА трудно, но значительное повышение концентрации РЭА в крови больного с желтухой в первую очередь должно наводить на мысль о том, что у такого больного вероятность рака поджелудочной железы очень высока.

Учитывая относительно небольшое количество наблюдений в группе операбельных больных (6 человек), трудно категорически утверждать, что РЭА может служить для ранней диагностики, однако достаточно высокий (65%) процент положительной пробы делает такое предположение вероятным. В своей работе D. Paloyen и соавторы [21], разделив 43 больных по III стадиям, дают в первой стадии положительный РЭА у 33% больных и считают этот процент недостаточным, чтобы использовать определение РЭА для ранней диагностики. Однако авторы не анализируют возможность оценки операбельности рака поджелудочной железы в зависимости от содержания РЭА в крови.

Установленный факт связи повышенных значений РЭА с низкодифференцированными формами рака поджелудочной железы, возможно, является доказательством в пользу “эктопического” синтеза РЭА этими опухолями в противоположность раку толстой кишки, где повышение содержания РЭА связывается в основном с высокодифференцированными формами [18]. С другой стороны, именно низкодифференцированные раки сопровождались в наших наблюдениях метастазами, а увеличение опухолевой массы может привести к повышению содержания РЭА в крови. Иллюстрацией возможности такого предположения служат клинические наблюдения A. Skarin и соавторов [22], где повышение концентрации РЭА в крови прослежено по мере прогрессирования рака поджелудочной железы и появления метастазов. В нашем

исследовании подтверждением этой мысли может быть тот факт, что у больных с неоперабельным раком РЭА был выше нормы в 94% случаев, а при наличии отдаленных метастазов—в 100%. На такую закономерность указывает в своих работах ряд исследователей [20, 21, 28]. Этот момент безусловно заслуживает внимания, так как позволяет рассчитывать на ценность определения РЭА после радикальных операций для выявления рецидивов, а также для контроля при попытках использования других методов лечения рака поджелудочной железы [1].

Значение содержания РЭА у больных раком поджелудочной железы для ближайшего прогноза после паллиативных операций показало, что исходные низкие значения РЭА связаны с большей продолжительностью жизни. Так, при содержании РЭА более 40 нг/мл средняя продолжительность жизни была 5 месяцев, а при концентрации РЭА менее 40 нг/мл—10 месяцев. Наши наблюдения подтверждают мнение J. J. Lockich и соавторов [16].

Таким образом, радиоиммунное определение РЭА методом двойных антител с использованием стандартов, поставляемых фирмой "Sorin", подтвердило большую частоту (до 90%) высоких концентраций антигена в крови при раке поджелудочной железы. Определение РЭА является важным в комплексной диагностике рака поджелудочной железы и необходимо для контроля лечебных мероприятий при этой патологии.

В ы в о д ы

1. Рак поджелудочной железы в 90% случаев сопровождается повышением содержания раковоэмбрионального антигена в крови.

2. Повышение концентрации РЭА в крови более 40 нг/мл является признаком неблагоприятного прогноза у больных раком поджелудочной железы.

3. РЭА может быть использован как маркер рецидивирования после радикальных операций и для контроля других методов лечения рака поджелудочной железы.

1. Егизев В. И., Винницкий Л. И., Рудакова М. И., Оболенский В. И. Изменение уровня опухолевых маркеров у больных с механической желтухой при раке периампулярной зоны—возможности в диагностике и прогнозировании течения заболевания. Материалы I Московского международного конгресса хирургов. Москва, 1995. С. 331—332.

2. Рогальский В. Я. Изучение антигенных различий раковой и нормальной ткани прямой кишки//Бюлл. экспер. биол. и медицины. 1964. Т. 58. N 10. С. 82—84.

3. Фоторян Е. С., Шубин Б. М. О выборе метода лечения при раке панкреатодуоденальной зоны//Вопр. онкол. 1971. Т. 17. N 6. С. 90—97.

4. Шалимов А. А., Радзиховский А. П., Земсков В. С. и др. Предоперационная диагностика новообразований поджелудочной железы и периампулярной области//Клиническая хирургия. 1977. N 7. С. 41—46.

5. Юхтин В. И. Некоторые вопросы диагностики и оперативного лечения рака поджелудочной железы//Вестник хирургии. 1966. Т. 96. N 2. С. 11—16.

6. Diawari J. B., Philippakos D., Blendis L. M. Carcinoembryonic antigen in differential diagnosis of carcinoma of pancreas from chronic pancreatitis//Br. med. J. 1975. Vol. 2 (5972): 668.21.

7. Egan M. L., Lautenschlegler J. T., Coligan J. E. Radioimmunoassay of carcinoembryonic antigen//Immunochemistry. 1972. Vol. 9. P. 289—299.

8. Fitzgerald P. J., Fortner J. G. and Natson R. S. The value of diagnostic aids in detecting pancreas cancer//Cancer. 1978. Vol. 41. P. 868—879.

9. Gold P., Freedman S. O. Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques//J. Exp. Med. 1965. Vol. 121. P. 439—462.

10. Gold P., Freedman S. O. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system//J. Exp. Med. 1965. Vol. 122. P. 467—481.

11. Gold P., Freedman S. O. Tests for carcinoembryonic antigen. Role in diagnosis and management of cancer//JAMA. 1975. Vol. 234. P. 190—192.

12. Khoo S. K., Mackay J. R. Carcinoembryonic antigen in serum in diseases of the liver and pancreas//J. Clin. Pathol. 1973. Vol. 26. P. 470—475.

13. Krupey J., Gold P., Freedman S. O. Physicochemical studies of the carcinoembryonic antigens of the human digestive system//J. Exp. Med. 1968. Vol. 128. P. 387—398.

14. *Krupey J., Wilson T., Freedman S. O.* The preparation of purified carcinoembryonic antigen of the human digestive system from large quantities of tumor tissue//*Immunochemistry*. 1972. Vol. 9. P. 617—622.
15. *Laurence D. J., Stevens V., Bettelheim R.* Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary and bronchial carcinoma//*Br. Med. J.* 1972. Vol. 3. P. 605—608.
16. *Lokich J. J., Chawl P. L., Smith E. N.* Detection and monitoring by carcinoembryonic antigen and ultra sonography//*Amer. J. Gastroenterol.* 1974, 62. Vol. 6. P. 481—487.
17. *Lurie B. B., Loewenstein M. S., Zamecheck N.* Elevated carcinoembryonic antigen levels and biliary tract obstruction//*JAMA*. 1975. Vol. 233. P. 326—330.
18. *Martin E. W., Kibbey W. E., Di Vecchia L.* Carcinoembryonic antigen. Clinical and historical aspects//*Cancer*. 1976. Vol. 37. P. 62—81.
19. *Morgan J. E., Martyak S. N.* Risk factors and early diagnosis in pancreatic carcinoma//*Am. J. Gastroenterol.* 1977. Vol. 67(3). P. 256—260.
20. *Ona F., Khar P., Moore T. L.* Carcinoembryonic antigen in the diagnosis of pancreatic cancer//*Cancer*. 1973. Vol. 31. P. 324—327.
21. *Paloyen D., Simonowits D.* Carcinoembryonic antigen levels in pancreatic carcinoma//*Amer. Surg.* 1977, 43. Vol. 6. P. 410—412.
22. *Rastogi H., Brown Ch. II.* Carcinoma of the pancreas//*Cleveland clin. quart.* 1967. Vol. 34, 4. P. 243—263.
23. *Skarina A., Delwiche R., Zamecheck N.* Carcinoembryonic antigen (CEA): Correlation with chemotherapy for metastatic gastrointestinal (GJ) cancer//*Cancer*. 1974. Vol. 33. P. 1239—1245.
24. *Smith R.* Progress in the surgical treatments of pancreatic disease//*Amer. J. Surg.* 1973. Vol. 125, 2. P. 143—153.
25. *Stevens D. R., Mackay J. P.* Carcinoembryonic antigen increased in heavy cigarette smokers//*Lancet*. 1973. Vol. 2. P. 1238—1239.
26. *Thomson D., Krupey J., Freedman S. O.* The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system//*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1969. Vol. 64. P. 161—167.
27. *Wynder E. L., Mabuchi K., Maruchi N.* Epidemiology of cancer of the pancreas//*Cancer. Inst.* 1973. Vol. 50. P. 645—667.
28. *Zamecheck N., Moore T. L., Dhar P.* Immunological diagnosis and prognosis of human digestive tract cancer: Carcinoembryonic antigen//*The New Engl. J. of med.* 1972. Vol. 286. P. 83—86.

Поступила 01.08.95 г.

PANCREATIC CARCINOMA AND CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN

A. G. Miroshnichenko, F. V. Balluzek

We studied significance of the contents carcinoembryonic antigen in 40 patients with pancreatic carcinoma. This patients had large frequency (near 90%) of high antigen concentrations in blood. Dependence of high CEA concentrations in blood (40 ng/ml) with diffusion of the carcinoma and miserable prognosis has been found.

The assumption has been conjecture, that CEA can be used as a marker of recidive after radical operations and as a treatment results control method during the therapy of pancreatic carcinoma by another methods.

Канд. мед. наук **С. С. СТЕБУНОВ**, проф. **А. Н. ЛЫЗИКОВ**, **А. В. КОВАЛЕВ**

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Республиканский центр малоинвазивной хирургии,
Витебский медицинский институт, Республика Беларусь

На основании опыта 100 лапароскопических операций произведен анализ их техники и осложнений. Приводятся новые сведения о влиянии хода оперативного вмешательства на функциональное состояние печени.

Лапароскопическая хирургия—одно из крупнейших достижений абдоми-

нальной хирургии последних десятилетий. Это новое направление хирургии получает все более широкое распространение в клинической практике. Некоторые лапароскопические операции, в первую очередь, холецистэктомия (ЛХЭ), уже получили всеобщее призна-